इनवेसिव लोब्यूलर कार्सिनोमा से जुड़े अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न

2018 में प्रकाशित; 26/1/2023 को अपडेट किया गया।

ये अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न (FAQ) केवल सूचनात्मक और शैक्षिक उद्देश्यों के लिए हैं, ताकि रोगी और देखभाल करने वाले लोग लोब्यूलर स्तन कैंसर के बारे में जान सके। यह ध्यान दिया जाना चाहिए कि इस दस्तावेज़ में दिए गए उत्तर अमेरिका में प्रचलित राय को दर्शाते हैं। यह जानकारी रोगियों को उनके स्वास्थ्य देखभाल प्रदाताओं से प्राप्त सलाह और जानकारी को बदलने के लिए नहीं है। अंतःस्रावी उपचार, कीमोथेरेपी, इम्यूनोथेरेपी, इमेजिंग और लक्षित उपचार और संभावित भविष्य के लक्षित उपचार या इम्यूनोथेरेपी जैसे सिस्टेमिक उपचारों के परिणामों में सुधार के लिए अधिक शोध और नैदानिक परीक्षणों की ज़रूरत होती है जिनके परिणामस्वरूप ILC रोगियों के लिए बेहतर दीर्घकालिक परिणाम प्राप्त किए जा सकते हैं। आप इस लिंक पर क्लिक करके लोब्यूलर स्तन कैंसर एलायंस (LBCA) ILC रिसर्च से जुड़ी प्राथमिकताओं के बारे में ज़्यादा जान सकते हैं।

सामान्य लोब्यूलर से जुड़े अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न

1. इनवेसिव (या इनफिलट्रेटिंग) लोब्यूलर कार्सिनोमा (ILC) क्या है और यह अन्य कैंसर से अलग क्यों है?

ILC, इनवेसिव डक्टल कैंसर (IDC) के बाद स्तन कैंसर का दूसरा सबसे आम हिस्टोलॉजिकल उपप्रकार है, जिसे बिना किसी विशेष प्रकार (IDC/NST) वाला इनवेसिव डक्टल कार्सिनोमा के रूप में भी जाना जाता है।ILC अक्सर निम्न श्रेणी और इंडोलेंट प्रोलिफेरेटिव कैंसर होता है, जिसका मतलब है कि कैंसर कोशिकाएँ सामान्य कोशिकाओं की तरह दिखती हैं और यह कैंसर धीरे-धीरे बढ़ता है और फैलता है। अधिकांश स्तन कैंसर की तरह, ILC एस्ट्रोजेन रिसेप्टर (ER) पॉजिटिव, प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर (PR) पॉजिटिव और ह्यूमन एपिडर्मल ग्रोथ फैक्टर रिसेप्टर 2 (HER2) नकारात्मक होता है। ILC कभी-कभी ट्रिपल नेगेटिव (ER, PR और Her2 के एक्सप्रेशन की कमी) या HER2+ हो सकता है, लेकिन यह बहुत कम देखने को मिलता है। यह स्पष्ट है कि ILC के नैदानिक व्यवहार और मोलेक्यूलर फ़ीचर IDC से अलग हैं।[1, 2, 3] ILC की महत्वपूर्ण विशेषताओं में से एक कैंसर कोशिकाओं की "एक साथ चिपकने" की क्षमता का कमी है, जिसे "सेल-टू-सेल ऐड्हीशन" कहा जाता है।सेल ऐड्हीशन की कमी का मतलब है कि ILC एक गाँठ नहीं बनाता है जिस तरह से IDC/NST जैसे अन्य स्तन कैंसर ट्यूमर प्रकार करते हैं। इसके बजाय, ट्यूमर "फैलाने वाले इनफिल्ट्रेटिंग" तरीके से या अधिक स्पष्ट रूप से, अलग-अलग कोशिकाओं की लाइनों के रूप में बढ़ सकते हैं। ILC में, कोशिकाओं को एक साथ चिपकने में असमर्थता ई-कैडरिन नामक एक फंक्शनिंग प्रोटीन की कमी के कारण होती है।[4, 5] ई-कैडरिन का नुकसान अक्सर *CDH1* जीन में निष्क्रिय म्यूटेशन के कारण होता है।जिस तरह से ILC ट्यूमर बढ़ता है, जाँच और निदान के दौरान उनका पता लगाना मुश्किल हो जाता है।[1, 3, 6] इसलिए, उपचार के समय ट्यूमर बड़े और/या विकसित हो सकते हैं। इसके अलावा, अन्य मोलेक्यूलर विशेषताएँ हैं जो ILC बनाम IDC में या तो अधिक प्रचलित हैं या कम बार होती हैं।[7, 8]

2. ILC कितना आम है?

सभी स्तन कैंसर के निदान में ILC 10% से 15% के बीच होता है और यह दूसरा सबसे प्रचलित हिस्टोलॉजिकल प्रकार है।[9] हर साल ILC के अनुमानित 43,000 नए मामलों का निदान किया जाता है।[10] गुर्दे, मस्तिष्क, अग्न्याशय, यकृत या अंडाशय के कैंसर से अधिक ILC महिलाओं को प्रभावित करता है।[11] 2004 के बाद से, सभी प्रकार के स्तन कैंसर की घटनाओं में सालाना 0.5% की दर की वृद्धि हो रही है।[12]

3. ILC के अलग-अलग उप-प्रकार क्या हैं?

क्लासिक ILC लोब्यूलर स्तन कैंसर का सबसे आम उप-प्रकार है, लेकिन ILC के अन्य उप-प्रकार हैं, जैसे कि प्लियोमॉर्फिक ILC (ILC 5% कम),[13] जिसमें अक्सर प्रोलिफ़रेशन इंडेक्स (Ki67) अधिक होता है और उच्च ग्रेड होती है, जिसका मतलब है कि यह कैंसर क्लासिक ILC की तुलना में अधिक तेज़ी से और आक्रामक रूप से विकसित होता है।इसके अलावा, प्लियोमॉर्फिक ILC, क्लासिक ILC की तुलना में कम हार्मोन रिसेप्टर पॉजिटिव और HER2 के अधिक ओवरएक्प्रेशन (पाज़िटिविटी) को दिखाता है। अन्य कम सामान्य ILC उप-प्रकार में ट्यूबुलो-लोब्यूलर, ठोस और वायुकोशीय शामिल हैं, जिसकी अलग-अलग सेलुलर और सूक्ष्म विशेषताएँ हैं।[2]

4. ILC ज़्यादा सामान्य IDC/NST (इनवेसिव डक्टल कार्सिनोमा) से कैसे अलग है?
IDC/NST आम प्रकार का स्तन कैंसर है। ILC की तुलना में IDC/NST कैंसर कोशिकाओं का एक अलग रूप, ट्यूमर गतिविधि और जीवविज्ञान/व्यवहार होता है। ILC के विपरीत, ज़्यादातर IDC/NST ट्यूमर ई-कैडरिन दिखाते हैं और स्तन में एक गाँठ बनाते हैं। मेटास्टैटिक ILC वाले कुछ रोगियों में उन अंग साइटों की तुलना में मेटास्टेस होने की अधिक संभावना हो सकती है जो उन साइटों की तुलना में कम आम हैं जहां IDC/NST फैलेगा, जैसे गैस्ट्रोइन्टेस्टनल ट्रैक्ट।[14] ILC वाले मरीज़ों की उम्र अधिक होती है, निदान के दौरान बड़े ट्यूमर होते हैं, बाद के चरण में मौजूद होते हैं और अधिक पॉजिटिव नोड्स होते हैं।ILC की ये अलग विशेषताएँ प्रारंभिक निदान, स्टेजिंग के लिए इमेजिंग और क्लिनिकल ट्रायल नामांकन में चुनौतियाँ पेश करती हैं।

5. लंबे समय तक बने रहने के मामले में, ILC किस प्रकार IDC/NST से अलग होता है?
हालांकि IDC/NST ट्यूमर की तुलना में प्राथमिक ILC ट्यूमर निम्न ग्रेड और प्रोलिफेरेटिव हो सकते हैं। यह प्रारंभिक उपचार के बाद भी फिर से हो सकता है। हाल के अध्ययन के अनुसार, IDC/NST वाले मरीज़ों की तुलना में ILC के रोगियों में पांच साल बाद देर से पुनरावृत्ति की उच्च घटना दिखाई देती है। कुछ अध्ययन यहाँ दिखाते हैं कि ILC वाले कुछ रोगियों में IDC/NST वाले रोगियों की तुलना में थोड़ी खराब जीवित रहने की दर हो सकती है, लेकिन अभी तक ऐसे अध्ययन नहीं हुए हैं जो खास तौर यह बताते हैं कि ILC वाले रोगियों की कौन सी उप-आबादी पर यह लागू होता है।[15], [16]

6. ILC की भौतिक विशेषताएँ क्या हैं?
स्तन में प्राथमिक ILC के लक्षण स्तन के ऊतकों में कुछ भी नहीं से लेकर दिखाई देने वाले बदलावों तक हो सकते हैं। स्व-परीक्षा करने पर, ILC को कभी-कभी एक कठोरता या गाँठ के रूप में महसूस किया जा सकता है। नियमित स्व-परीक्षा को प्रोत्साहित किया जाता है, ताकि बदलाव या अंतर को महसूस किया जा सके या उससे अवगत हुआ जा सके। कठोरता या गाँठ को आगे मूल्यांकन किया जाना चाहिए। स्तन कैंसर, ILC सहित, कभी-कभी त्वचा में दिखाई देने वाली सिलवटों या खिंचाव, चपटे या उल्टे निप्पल, त्वचा में अस्पष्टीकृत गाँठ, या स्तन के दृश्यमान डिंपल या डेंट का कारण बन सकता है। स्तन बड़ा दिखाई दे सकता है या अन्य की तुलना में अलग आकार का हो सकता है। कभी-कभी, रोगी के स्तन सिकुड़े हुए हो सकते हैं, क्योंकि ट्यूमर आसपास के ऊतकों को खींचता है। एक कम दिखाई देने वाली आम स्थिति स्तन में दर्द होना हैस्व-परीक्षा पर ILC का पता नहीं लगाया जा सकता है, भले ही ट्यूमर बड़ा हो।[3], [17] एक्सिला (अंडरआर्म एरिया) में बढ़े हुए लिम्फ नोड महसूस हो सकते हैं या नहीं भी हो सकते हैं। असामान्य परिणाम दिखाई देने पर, अपने चिकित्सक को तुरंत बताएँ।

7. क्या ILC के लिए वंशानुगत अनुवांशिक जोखिम कारक हैं?
जबकि कुछ जीन में म्यूटेशन स्तन कैंसर के विकास के जोखिम को बढ़ा सकते हैं। *CDH1* जीन में विशिष्ट वंशानुगत म्यूटेशन से ILC और वंशानुगत डिफ्यूज गैस्ट्रिक कैंसर (HDGC) दोनों का आजीवन जोखिम हो सकता है। ILC वाले ज़्यादातर रोगियों में यह म्यूटेशन नहीं होता है और यह म्यूटेशन बहुत दुर्लभ है।[18] अगर स्तन कैंसर का व्यक्तिगत या पारिवारिक इतिहास है,[19], [20] निदान के समय मरीज की आयु <50 वर्ष है, तो रोगियों को निदान के दौरान आनुवंशिक परीक्षण के लिए भेजा जा सकता है। साथ ही, यह व्यक्तिगत पारिवारिक इतिहास और जातीयता पर भी निर्भर करता है।[21] दोनों स्तनों में लोब्यूलर स्तन कैंसर वाले 50 वर्ष से कम उम्र के रोगी या लोब्यूलर स्तन कैंसर का पारिवारिक इतिहास है और 45 वर्ष की आयु से पहले निदान किया जाता है, तो खास तौर पर *CDH1* म्यूटेशन की जाँच की जा सकती है।[22] *BRCA1, BRCA2, CHEK2* और *PALB2* सहित अन्य जीन में म्यूटेशन भी स्तन कैंसर के जोखिम को बढ़ाते हैं।[23]

8. एटिपिकल लोब्यूलर हाइपरप्लासिया (ALH) और लोब्यूलर कार्सिनोमा इन-सीटू (LCIS) क्या हैं?
LCIS और एटिपिकल लोबुलर हाइपरप्लासिया कैंसर नहीं हैं, हालांकि दोनों घाव असामान्य कोशिकाओं से बने होते हैं। यह ILC में देखी गई कैंसर कोशिकाओं से मिलते जुलते हैं। हाइपरप्लासिया कोशिकाओं की अतिवृद्धि होती है।"एटिपिकल" हाइपरप्लासिया का मतलब है कि कोशिकाएँ असामान्य दिखती हैं। इन दोनों घावों में, असामान्य कोशिकाएं स्तन के लोब्यूल्स (स्तन ग्रंथि) या नलिकाओं के भीतर बढ़ रही होती हैं, लेकिन अभी तक लोब्यूल्स/नलिकाओं की दीवार के माध्यम से/बाहर बढ़ना शुरू नहीं हुआ होता है। किसी भी स्तन में स्तन कैंसर का एक उच्च जोखिम स्तन में इन घावों की निदान से जुड़ा हुआ है। हम इन घावों को 'इंवेसिव स्तन कैंसर के नॉन-ऑब्लिगेट प्रिकर्सर' के रूप में भी मानते हैं, जिसका अर्थ है कि ALH या LCIS वाले रोगियों को कभी भी कैंसर नहीं हो सकता है। इसलिए इन पैथोलॉजी निष्कर्षों को स्तन कैंसर के बढ़ते जोखिम के संकेतक के रूप में देखा जाता है।[24]

9. LCIS के अलग-अलग उपप्रकार और वेरिएंट क्या हैं?
LCIS का मतलब है कि रोगी को स्तन कैंसर होने की अधिक संभावना है, और यह किसी भी स्तन में हो सकता है (जरूरी नहीं कि ILC)। विश्व स्वास्थ्य संगठन (WHO) अब LCIS के तीन रूपों को वर्गीकृत करता है: क्लासिक (CLCIS), फ्लोरिड (FLCIS) और प्लियोमॉर्फिक (PLCIS)। ये गैर-इनवेसिव वेरिएंट एक ही नाम के इनवेसिव वेरिएंट वाले कुछ मोलेक्यूलर विशेषताओं को साझा करते हैं, जो एक समान सेलुलर मूल से होते हैं। कई संस्थानों में, क्लासिक LCIS वाले रोगियों को कम अपस्टेज दर (यानि, इनवेसिव होने के कम उदाहरण) के कारण एक्सिशन (यानी, सर्जरी) के लिए नहीं भेजा जाता है। LCIS के प्लियोमॉर्फिक और फ्लोरिड वेरिएंट को क्लासिक LCIS की तुलना में आनुवंशिक और जैविक रूप से ज़्यादा विकसित घाव माना जाता है। CLCIS, FLCIS और PLCIS का निदान कोर बायोप्सी द्वारा निदान किया जाता है, कभी-कभी शल्यचिकित्सा की आवश्यकता होती है। सर्जरी के बाद, अंतिम निदान को इन सैंपल में से 40% में इनवेसिव कैंसर के लिए अपग्रेड किया जा सकता है।[25]

लोब्यूलर स्तन कैंसर पैथोलॉजी से जुड़े प्रश्न

1. हिस्टोलॉजिकल उप-प्रकार का क्या अर्थ है?
हिस्टोलॉजी इस बात पर आधारित है कि माइक्रोस्कोप के तहत कोशिकाओं की जाँच करने पर क्या दिखता है। हिस्टोलॉजिकल उपप्रकार छोटे समूह हैं जिन्हें ILC जैसे कैंसर को माइक्रोस्कोप के तहत देखी गई कुछ विशेषताओं के आधार पर विभाजित किया जा सकता है।

2. स्तन कैंसर में महत्वपूर्ण रिसेप्टर्स क्या हैं?
रिसेप्टर्स ऐसे प्रोटीन होते हैं, जो कोशिका की सतह पर या एक कोशिका के भीतर पाए जाते हैं। ये रिसेप्टर्स बहुत विशिष्ट प्रोटीन (लिगेंड) से संबंधित होते हैं। स्तन कैंसर में महत्वपूर्ण रिसेप्टर्स के उदाहरण एस्ट्रोजेन और प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर्स (ER या PR) या ह्यूमन एपिडर्मल ग्रोथ फैक्टर रिसेप्टर 2 (जिसे HER2 भी कहा जाता है) शामिल हैं। जब लिगेंड रिसेप्टर्स से जुड़ते हैं, तो विशिष्ट सेलुलर गतिविधियाँ होती हैं, उदाहरण के लिए कोशिका के विकास में प्रोत्साहन या माइग्रेशन। जब कोशिकाएं रिसेप्टर "पॉजिटिव" होती हैं, तो इसका मतलब है कि कैंसर कोशिकाओं में बहुत अधिक रिसेप्टर होते हैं। यह स्तन कैंसर के मामले में ज़रूरी है, क्योंकि कैंसर जो HER2+ या ER+ ("पॉजिटिव") है, इसका मतलब है कि कैंसर कोशिकाएं क्रमशः HER2 या ER के प्रति लक्षित चिकित्सा के लिए प्रतिक्रिया (नष्ट किया जाए) की सबसे अधिक संभावना है। "नेगेटिव" का मतलब है कि इसकी संभावना नहीं है। यदि कैंसर, हार्मोन रिसेप्टर (ER और PR) नेगेटिव और HER2 नेगेटिव है, तो इसे ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर (TNBC) माना जाता है। ऐंड्रोजन रिसेप्टर (AR)[26, 27] पॉजिटिव वाले स्तन कैंसर और कम HER2 पॉजिटिविटी[28] वाले लोगों का अब संभावित लक्षित उपचारों के लिए अध्ययन किया जा रहा है।

3. IHC जांच क्या है?
IHC (इम्यूनोहिस्टोकेमिस्ट्री) जांच बायोप्सी के दौरान या सर्जरी से हटाए गए स्तन कैंसर के ऊतकों पर किया जाने वाला एक विशेष स्टेनिंग प्रोसेस है। IHC जांच स्तन कैंसर निदान के दौरान पैथोलॉजी विभागों द्वारा किया जाता है। साथ ही, इसका उपयोग यह देखने के लिए किया जाता है कि कैंसर कोशिकाओं में एस्ट्रोजेन (ER) और प्रोजेस्टेरोन (PR) और ह्यूमन एपिडर्मल ग्रोथ फैक्टर रिसेप्टर 2 (HER2) हैं या नहीं। प्रोटीन ई-कैडरिन की उपस्थिति या कमी भी यह तय करने में सहायता करती है कि स्तन कैंसर डक्टल या लोब्यूलर है या नहीं। अंत में, यह प्रोटीन Ki67 या MIB1 जैसे संकेतकों का उपयोग करके यह तय करने में सहायता कर सकता है कि ट्यूमर कितनी तेजी से बढ़ रहा है।

4. Ki-67 का क्या अर्थ है?
Ki-67 एक ऐसा प्रोटीन है, जो कोशिकाओं में प्रसार (विभाजन) होने से बढ़ता है। स्टेनिंग प्रोसेस की मदद से ट्यूमर कोशिकाओं के प्रतिशत को माप सकते हैं जो Ki-67 के लिए पॉजिटिव है। जितनी अधिक पॉजिटिव कोशिकाएं होती हैं, उतनी ही तेजी से वे विभाजित होते हैं और नई कोशिकाओं का निर्माण करते हैं, इसलिए इसका उपयोग कैंसर की वृद्धि दर के संकेत के रूप में किया जा सकता है। Ki-67 लेवल की जांच नियमित रूप से नहीं की जाती है, लेकिन, कुछ मामलों में, आपकी टीम के उपचार से जुड़े निर्णयों को निर्देशित करने में मदद मिल सकती है।

5. क्या डेंस स्तन होने से ILC होता है?
ब्रेस्ट डेंसिटी, स्तन में वसा ऊतक की मात्रा की तुलना में फाइब्रो-ग्रंथियों के ऊतकों की मात्रा को दिखाताा है।डेंस स्तन ऊतक वाली महिलाओं में किसी भी तरह का स्तन कैंसर विकसित होने का दो गुना जोखिम होता है। इस बारे में कोई डेटा उपलब्ध नहीं है कि डेंसिटी विशिष्ट स्तन कैंसर के प्रकारों के जोखिम को बढ़ाता है, जैसे कि लोब्यूलर। मैमोग्राम रिपोर्ट BI-RADS 1 से 4 तक ऊतक के घनत्व को वर्गीकृत करती है, चार "बेहद डेंस" हैं। मध्यम (श्रेणी 3) से लेकर बेहद डेंस स्तनों (श्रेणी 4) वाली महिलाओं के लिए पूरक स्क्रीनिंग विधियों का इस्तेमाल किया जाता है, क्योंकि डेंस स्तनों में ILC का पता लगाना मुश्किल होता है।[29]

6. क्या हार्मोन रिप्लेसमेंट थेरेपी (HRT) और LCIS/ILC विकसित होने के बीच कोई संबंध है?
प्रोजेस्टेरोन और एस्ट्रोजन दोनों के साथ रजोनिवृत्ति के बाद हार्मोन रिप्लेसमेंट थेरेपी का इस्तेमाल स्तन कार्सिनोमा के बढ़ते जोखिम से जुड़ा हुआ है। हालांकि यह तय करने के लिए विस्तार से अध्ययन नहीं किया गया है कि HRT के इस्तेमाल से लोब्यूलर स्तन कार्सिनोमा का खतरा बढ़ जाता है या नहीं। ऐसे अध्ययन जिसमें संयुक्त एस्ट्रोजन और प्रोजेस्टिन हार्मोन रिप्लेसमेंट थेरेपी (CHRT) का इस्तेमाल करने वालों के साथ HRT के गैर-उपयोगकर्ताओं की तुलना की गई, जिसमें पाया गया कि कम से कम छह महीने तक HRT का इस्तेमाल करने वालों में लोब्यूलर स्तन कार्सिनोमा का खतरा बढ़ गया था।[30]

लोब्यूलर इमेजिंग से जुड़े अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न

1. नियमित स्क्रीनिंग और नैदानिक मैमोग्राम के बीच क्या अंतर है?
जिन महिलाओं में स्तन कैंसर के कोई लक्षण दिखाई नहीं देते हैं और जिन्हें पिछले तीन वर्षों में स्तन कैंसर का पता नहीं चला है, स्क्रीनिंग मैमोग्राम उन महिलाओं पर किया जाता है। आम जनता के लिए स्तन कैंसर की जांच का उद्देश्य शुरुआती चरण के स्तन कैंसर का पता लगाना है। स्क्रीनिंग मैमोग्राम मुख्य रूप से उन महिलाओं के लिए किया जाता है जिन्हें हाल ही में स्तन कैंसर हुआ है या ऐसे लक्षण या शारीरिक परिक्षण से असामान्य निष्कर्ष मिले हैं। स्क्रीनिंग मैमोग्राम पर असामान्यताएं पाए जाने पर फॉलो-अप के लिए स्तन कैंसर का उच्च जोखिम माना जाता है।

2. मैमोग्राम पर ILC देखना अधिक कठिन क्यों है?
ILC अक्सर आसपास की संरचनाओं को बदलने या अलग गाँठ बनाए बिना, स्तन के माध्यम से एक रैखिक पैटर्न में बढ़ता है। यही वजह है कि मैमोग्राफी और अल्ट्रासाउंड पर IDC/NST की तुलना में ILC का पता लगाना अधिक कठिन हो सकता है। डेंस स्तन ऊतक ILC के कुछ अध्ययनों में मैमोग्राम की संवेदनशीलता को 11% तक कम कर देते हैं।[3, 31]

3. क्या मैमोग्राफी के लिए वैकल्पिक इमेजिंग उपकरण हैं?
अल्ट्रासाउंड (US) का इस्तेमाल डेंस स्तनों वाली महिलाओं या स्तन कैंसर के बढ़ते जोखिम वाली महिलाओं में पूरक इमेजिंग के लिए किया जा सकता है। सामान्य मैमोग्राम वाली महिलाओं में, अमेरिका में प्रति 1000 महिलाओं की जांच में अतिरिक्त 3.5 कैंसर का पता चला है।

स्तन कैंसर के 20% से अधिक आजीवन जोखिम वाली महिलाओं के लिए **मैग्नेटिक रेज़ोनेंस इमेजिंग (MRI)** का सुझाव दिया जाती है, जैसे कि *BRCA1* और *BRCA2* आनुवंशिक म्यूटेशन, स्तन कैंसर का मजबूत पारिवारिक इतिहास, किशोरावस्था में स्तन कैंसर का व्यक्तिगत इतिहास और डेंस स्तन वाले स्तन कैंसर सर्वाइवर्स। स्तन कैंसर का पता लगाने के लिए उपयोग की जाने वाली किसी भी इमेजिंग तकनीक की तुलना में इसमें उच्चतम संवेदनशीलता है।[32] MRI कुछ स्तन कैंसर के प्रीऑपरेटिव स्टेजिंग के लिए भी उपयोगी हो सकता है।लोब्यूलर स्तन कैंसर के लिए सर्जरी से पहले MRI का उपयोग करने वाले एक हालिया अध्ययन में यह पता चला कि 21.5% लोब्यूलर रोगियों ने प्रीऑपरेटिव MRI निष्कर्षों के परिणामस्वरूप स्तन संरक्षण सर्जरी से दूसरे ऑपरेशन के लिए सर्जिकल प्लान को बदल दिया। अल्ट्रासाउंड या मैमोग्राम की तुलना में MRI के साथ अंतिम सर्जिकल पैथोलॉजिकल सहसंबंध बेहतर था। MRI ट्यूमर के उन मल्टीफोकल एरिया की पहचान कर सकता है, जो मैमोग्राम पर पता नहीं चलते हैं और यह जानकारी सर्जिकल इंटरवेंशन की सीमा तय करने में सहायक हो सकती है।[33, 34]

कॉन्ट्रास्ट एन्हांस्ड स्पेक्ट्रल मैमोग्राफी (CESM) एक विशेष मैमोग्राम है जो स्तन कैंसर के स्थान, आकार और सीमा को इंगित करने के लिए कॉन्ट्रास्ट का उपयोग करता है। कई छोटे अध्ययनों से पता चला है कि यह संवेदनशीलता और गलत पॉजिटिव परिणामों में 2D मैमोग्राम के साथ-साथ MRI से बेहतर है और स्तन कैंसर और डेंस स्तनों के इतिहास वाली महिलाओं या स्तन कैंसर के लिए मध्यवर्ती जोखिम वाली महिलाओं में स्क्रीनिंग के लिए खास तौर पर उपयोगी हो सकता है।[35, 36] इन निष्कर्षों को दोहराने और मान्य करने के लिए अध्ययन चल रहे हैं।फलस्वरूप, CESM व्यापक रूप से उपलब्ध नहीं है और देखभाल मानक का हिस्सा नहीं है।

मोलेक्यूलर ब्रेस्ट इमेजिंग (MBI) एक और ऐसी तकनीक है जो असामान्य ऊतक को हाइलाइट करने के लिए रेडियोधर्मी ट्रेसर का उपयोग करती है, जो ट्रेसर द्वारा ली जाती है। यह MRI का पता लगाने की दर में लगभग तुलनीय है और डेंस स्तन ऊतक वाले रोगियों में खास तौर पर उपयोगी है।[37] हालांकि, प्रत्येक स्तन की इमेज में 10 मिनट लगते हैं, और रेडियोट्रेसर अन्य स्तन इमेजिंग तौर-तरीकों के विपरीत, पूरे शरीर को विकिरण के लिए उजागर करता है।MBI डेंस स्तनों वाली महिलाओं में खास तौर पर सहायक हो सकता है और MRI उपलब्ध/संभव होने पर सहायक हो सकता है, लेकिन इस समय उपयोग के लिए संकेतों पर कोई नैदानिक सहमति नहीं है और यह इमेजिंग देखभाल के मानक का हिस्सा नहीं है।[38] MRI उपलब्ध होने पर कुछ केंद्र MBI का इस्तेमाल करते हैं।

4. प्रारंभिक चरण (1-3) ILC में कैंसर उपचार पूरा होने के बाद किस इमेजिंग की सिफारिश की जाती है?
उपचार पूरा होने के बाद, आमतौर पर यह सुझाव दिया है कि वार्षिक मैमोग्राफी की जानी चाहिए, क्योंकि शोध से पता चला है कि ऐसा करने से इस आबादी में स्तन कैंसर के सर्वाइवल में काफी सुधार हुआ है।[39] ऐसे मामलों में, मैमोग्राफी में ILC न होने पर, US और MRI जैसे पूरक इमेजिंग का सुझाव दिया जा सकता है।जैसा कि हर किसी की परिस्थिति अलग होती है, उनकी देखभाल करने वाली टीम के परामर्श से अंतिम निर्णय लिया जाएगा।

लोब्यूलर उपचार से जुड़े अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न

1. प्राथमिक लोब्यूलर स्तन कैंसर (स्तन में कैंसर) के लिए देखभाल का वर्तमान मानक क्या है?
ILC के लिए एक व्यक्ति की उपचार योजना कई कारकों पर निर्भर करती है, जिसमें कैंसर का आकार और ग्रेड, आनुवंशिक कारक, लिम्फ नोड और रोगी के समग्र स्वास्थ्य और व्यक्तिगत प्राथमिकताएं शामिल हैं। फिलहाल कोई ILC-विशिष्ट उपचार दिशानिर्देश नहीं है। हार्मोन रिसेप्टर पॉजिटिव ILC के शुरुआती चरण के उपचार के लिए देखभाल का मानक हार्मोन रिसेप्टर पॉजिटिव IDC/NST के उपचार के समान है। अनुशंसित उपचार में, संभवतः सर्जरी (लम्पेक्टोमी या मास्टेक्टॉमी), रेडिएशन और कीमोथेरेपी या हार्मोनल थेरेपी जैसे प्रणालीगत उपचार शामिल होंगे।

- **सर्जरी**

सर्जिकल प्लानिंग में इस बात पर ध्यान दिया जाता है कि सभी कैंसर को कैसे हटाया जाए (यानी, हटाए गए ऊतक के चारों ओर "स्पष्ट मार्जिन" प्राप्त करना)। अगर ट्यूमर का आकार पर्याप्त कैंसर मुक्त मार्जिन या पर्याप्त सामान्य स्तन ऊतक छोड़े बिना हटाने के लिए बहुत बड़ा है, तो मास्टेक्टॉमी का सुझाव दिया जा सकता है।3 रिसर्च से पता चला है कि ओंकोप्लास्टिक लम्पेक्टोमी ऐसे विशेष प्रक्रिया है, जिसमें अधिक ऊतक हटाना शामिल है, इसका इस्तेमाल ILC में मार्जिन को अधिक सफलतापूर्वक साफ करने के लिए किया जा सकता है।[40] मार्जिन पॉजिटिव होने पर, प्रारंभिक स्तन संरक्षण उपचार के बाद अतिरिक्त कैंसर ऊतक को हटाने के लिए आगे सर्जरी करने की आवश्यकता हो सकती है। यह लोब्यूलर कैंसर के लिए विशेष रूप से सच है। यह अधिक बार फैलने वाली बीमारी और मल्टीफोकल घावों (स्तन कैंसर की भागीदारी के कई स्थल) को दिखाता है, जो प्री-ऑपरेटिव इमेजिंग और सर्जरी के दौरान पता लगाना मुश्किल हो सकता है।[41] दीर्घकालिक डेटा से पता चलता है कि सर्जरी का विकल्प (लम्पेक्टोमी बनाम मास्टेक्टॉमी) दीर्घकालिक सर्वाइवल पर असर नहीं डालता है।[42, 43]

नियोएडजुवेंट थेरेपी (सर्जरी से पहले दवाएं) के बाद लम्पेक्टोमी ट्यूमर के आकार को कम करने के लिए सर्जरी करके हटाने की सुविधा और पोस्टऑपरेटिव देखभाल के लिए सर्जरी से पहले रोगी की प्रतिक्रिया का आकलन करने के लिए एक और विकल्प हो सकता है।

पोस्ट-मास्टेक्टॉमी सर्जिकल विकल्पों में ऐसथेटिक फ्लैट क्लोज़र (यानी, कोई पुनर्निर्माण नहीं), स्तन प्रत्यारोपण या फ्लैप सर्जरी शामिल हैं। नए स्तन बनाने के लिए रोगी की अपनी वसा या मांसपेशियों का उपयोग करते हैं। मास्टेक्टॉमी के बाद के विकल्पों के बारे में बात करने के लिए मरीजों को प्लास्टिक सर्जरी के लिए रेफर करना मानक अभ्यास है।

- **रेडिएशन**

उच्च तीव्रता वाले बीम का उपयोग विकिरण चिकित्सा में किया जाता है, जिसे आमतौर पर कैंसर कोशिकाओं में आनुवंशिक सामग्री को नष्ट करने के लिए रेडियोथेरेपी के रूप में जाना जाता है। व्यक्ति के ट्यूमर स्थान के आधार पर, चाहे लम्पेक्टोमी या मास्टक्टोमी और अन्य कारक हों, उनकी उपचार योजना में रेडिएशन शामिल हो सकता है।

एक्सटर्नल बीम रेडिएशन थेरेपी (EBRT) पॉजिटिव लिम्फ नोड्स को हटाने या पहचानने के बाद शरीर के एक विशिष्ट क्षेत्र जैसे स्तन, सुप्राक्लेव्युलर एरिया (छाती की दीवार) और एक्सिला (अंडरआर्म एरिया) पर रेडिएशन केंद्रित करती है। इससे कैंसर के किसी भी शेष सूक्ष्म क्षेत्रों को नष्ट कर सकते हैं, ताकि स्थानीय पुनरावृत्ति को रोका जा सके।

पार्शियल ब्रेस्ट रेडिएशन (PBI)[44] और इंट्राऑपरेटिव रेडिएशन[45] का अध्ययन ERBT के विकल्प के रूप में किया गया है, लेकिन ILC में नियमित उपयोग के लिए निर्णायक रूप से प्रभावी साबित नहीं हुआ है।

- **चिकित्सा उपचार**

ट्यूमर को हटाने के बाद मेडिकल थेरेपी को सिस्टमिक थेरेपी के रूप में जाना जाने का मुख्य कारण स्तन और शरीर के अन्य क्षेत्रों में कैंसर के प्रसार को रोकना है। चिकित्सा उपचार की कई अलग-अलग श्रेणियां हैं जिसमें अंतःस्रावी चिकित्सा, कीमोथेरेपी, इम्यूनोथेरेपी और अन्य लक्षित चिकित्सा शामिल है।

- **एंडोक्राइन (एंटी-हार्मोनल) थेरेपी**

कई लोब्यूलर कैंसर हार्मोन रिसेप्टर (ER) पॉजिटिव होते हैं, इसलिए अंतःस्रावी उपचार इस प्रकार के कैंसर के लिए उपचार का मुख्य आधार हैं। अरोमाटेस इनहिबिटर (AI) अक्सर पोस्टमेनोपॉज़ल महिलाओं और टेमोक्सीफेन प्रीमेनोपॉज़ल महिलाओं को प्रीसक्राइब किया जाता है। कुछ प्रीमेनोपॉज़ल महिलाओं को ओव्यूलेशन सप्रेशन के साथ टैमोक्सीफेन या एआई AI दिया जाएगा। यह विशेष रूप से उन रोगियों को दिया जाता है, जिनमें कैंसर के प्रसार का उच्च जोखिम होता है। लेट्रोज़ोल और टेमोक्सीफेन की तुलना करने वाले एक महत्वपूर्ण पूर्वव्यापी अध्ययन से पता चला है कि यह लेट्रोज़ोल लोब्यूलर बनाम डक्टल कार्सिनोमा के निदान वाले रोगियों के लिए बेहतर है, लेकिन इसे और सत्यापित करने की ज़रूरत है।[46] वर्तमान नैदानिक परीक्षण से पता चला है कि क्या ILC के साथ रजोनिवृत्ति के बाद की महिलाओं में विशिष्ट अंतःस्रावी चिकित्सा बेहतर हो सकती है।

अंतःस्रावी चिकित्सा की मानक अवधि पांच साल है, हालांकि अंतःस्रावी चिकित्सा की इष्टतम अवधि का निर्धारण सक्रिय अनुसंधान का एक क्षेत्र है; अन्य कारक स्तन कैंसर इंडेक्स और अन्य कारक (ट्यूमर आकार, ग्रेड और लिम्फ नोड भागीदारी) अनुशंसित पांच वर्षों में अंतःस्रावी चिकित्सा जारी रखने के बारे में निर्णय लेने में सहायता कर सकते हैं।[47, 48]

- **कीमोथेरपी**

कीमोथेरेपी के निर्णय कई कारकों के मुताबिक निर्धारित किए जाते हैं, जिनमें नैदानिक और पैथोलॉजिकल विशेषताएं जैसे ट्यूमर का आकार, सकारात्मक या नकारात्मक लिम्फ, ट्यूमर ग्रेड, ट्यूमर मार्कर और मोलेक्यूलर रोगसूचक परीक्षण जैसे कि मैमाप्रिंट या ऑन्कोटाइप DX शामिल हैं। प्रोग्नोस्टिक जांच से यह निर्धारित करने में मदद मिल सकती है कि क्या विशेष कैंसर में कीमोथेरेपी से लाभ होगा, हालांकि, ILC के लिए इन जांच की उपयोगिता विशेष रूप से हाल ही में सामने आई है।[49] जब सर्जिकल सर्जरी से पहले रोगियों को कीमोथेरेपी दी जाती है, तो एक शोध में पाया गया कि ILC रोगियों में IDC रोगियों (नियोएडजुवेंट कीमोथेरेपी) की तुलना में कम पैथोलॉजिक पूर्ण प्रतिक्रिया थी।[50] पूर्वव्यापी अध्ययन से पता चला है कि ILC और IDC के बीच प्रणालीगत उपचारों की प्रतिक्रिया में कुछ अंतर मिले हैं।[51] IDC वाले रोगियों की तरह, ILC वाले रोगियों में उच्च जोखिम वाले कारक जैसे कि ट्रिपल-नेगेटिव उप-प्रकार या हाई-ग्रेड ट्यूमर कीमोथेरेपी के प्रति अच्छी प्रतिक्रिया रखते हैं।[52]

2. लक्षित थेरेपी क्या हैं?

एंडोक्राइन थेरेपी सबसे ज़्यादा इस्तेमाल की जाने वाली लक्षित चिकित्सा है। अतिरिक्त लक्षित थेरेपी का इस्तेमाल अतिरिक्त लक्षित थेरेपी के साथ किया जा सकता है और अन्य थेरेपी का इस्तेमाल तब किया जाता है, जब अंतःस्रावी चिकित्सा उपयुक्त नहीं होती है। कुछ लक्षित थेरेपी का इस्तेमाल सिर्फ़ स्टेज IV या मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए किया जाता है, जबकि अन्य थेरेपी का इस्तेमाल पहले चरण के कैंसर के लिए किया जा सकता है।

साइक्लिन-डिपेंडेंट किनेज 4/6 (CDK4/6) इनहिबिटर मौखिक लक्षित उपचार हैं, जो साइक्लिन-डिपेंडेंट किनेज नामक प्रोटीन को ब्लॉक करते हैं, जिससे ट्यूमर कोशिकाएं विभाजित होना और खुद की नई कॉपी बनाना बंद कर देती हैं। इन इनहिबिटर का इस्तेमाल अंतःस्रावी चिकित्सा के साथ किया जा सकता है, ताकि विकसित या मेटास्टैटिक, ER पॉजिटिव/HER2 नेगेटिव ब्रेस्ट कैंसर का इलाज किया जा सके। प्रारंभिक स्तन कैंसर के कुछ विशिष्ट मामलों में उपयोग के लिए सिर्फ़ CDK4/6 इनहिबिटर को मंजूरी दी गई है। यह सुझाव दिया जा सकता है कि ज्ञात उच्च जोखिम प्रोफ़ाइल वाले कुछ व्यक्तियों को यह उपचार मिलता है।[53]

इम्यूनोथेरेपी (चेकपॉइंट इनहिबिटर और अन्य प्रकार के प्रतिरक्षा उपचार सहित) ऐसी दवाएं हैं, जो प्रतिरक्षा प्रणाली से बचने के लिए कैंसर कोशिकाओं की क्षमता को प्रभावित करती हैं। आमतौर पर इस्तेमाल की जाने वाली एक दवा को प्रारंभिक चरण के साथ-साथ मेटास्टैटिक ट्रिपल नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए अनुमोदित किया गया है। यह तय करने के लिए सक्रिय शोध किया जा रहा है कि ER पाज़िटिव और HER2 पाज़िटिव स्तन कैंसर में इम्यूनोथेरेपी के उपयोग के लिए कोई भूमिका है या नहीं।

पॉली (ADP-राइबोज़) पॉलिमरेज़ (PARP) इनहिबिटर ऐसी मौखिक दवाएं हैं, जिनका इस्तेमाल खास तौर पर *BRCA1* या *BRCA2* म्यूटेशन के साथ HER2 नेगेटिव ब्रेस्ट कैंसर वाले रोगियों में किया जाता है।[54] PARP प्रोटीन DNA की मरम्मत में शामिल होते हैं और BRCA म्यूटेशन के साथ असामान्य रूप से कार्य करते हैं।वर्तमान में दो PARP इनहिबिटर हैं, जिसका इस्तेमाल आमतौर पर मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के उपचार के लिए किया जा सकता है।उनमें से एक BRCA म्यूटेशन वाले रोगियों में उच्च जोखिम वाले प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर के उपचार के हिस्से के रूप में भी अनुमोदित किया गया है।[55]

HER2 पॉजिटिव स्तन कैंसर में **मोनोक्लोनल एंटीबॉडी** और **एंटीबॉडी ड्रग कंजुगेट** (**ADC**) का इस्तेमाल HER2 प्रोटीन को लक्षित करने के लिए किया जाता है।एंटीबॉडी दवाओं में से एक को HER2-लो-मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के इलाज के लिए अभी मंजूरी मिली है।[56]

PIK3CA इनहिबिटर, स्तन कैंसर में प्रमुख सिग्नलिंग मार्ग को अवरुद्ध करते हैं। वर्तमान में एकमात्र अनुमोदित PIK3CA इनहिबिटर मेटास्टैटिक ER पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए संकेतित एल्पेलिसिब है, जिन्हें PIK3CA म्यूटेशन है।

लक्षित थेरेपी के बारे में ज़्यादा जानकारी के लिए: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies

3. क्या प्रसार के जोखिम को कम करने के लिए, ILC वाले रोगी कोई कदम उठा सकते हैं?
ILC अक्सर एक एस्ट्रोजन संवेदनशील बीमारी है। रजोनिवृत्ति के लक्षणों, पूरक या अन्य उत्पादों को कम करने के लिए हार्मोनल रिप्लेसमेंट थेरेपी सहित हार्मोन एस्ट्रोजन युक्त या नकल करने वाले नुस्खे या होम्योपैथिक दवाओं, सप्लीमेंट्स या अन्य सामानों का उपयोग करने से पहले, ER पॉजिटिव ILC वाले रोगियों को अपनी देखभाल टीम से बात करनी चाहिए।[57] स्तन कैंसर प्रसार की रोकथाम के लिए सामान्य स्वस्थ जीवन शैली की सिफारिशें ILC वाले रोगियों पर भी लागू होती हैं, जिसमें स्वस्थ आहार, वजन बढ़ाने से बचना (एस्ट्रोजन वसा / वसा ऊतक में उत्पादित होता है), व्यायाम, अल्कोहल का सेवन न करना और तनाव में कमी शामिल है।व्यायाम, खास तौर पर दीर्घकालिक सर्वाइवल और स्तन कैंसर विशिष्ट मृत्यु दर पर पॉजिटिव प्रभाव दिखाया गया है।[58]

4. क्या ILC का इलाज केवल पूरक या वैकल्पिक चिकित्सा उपचार का उपयोग करके प्रभावी ढंग से किया जा सकता है?
नहीं। स्तन कैंसर के लिए पूरक और वैकल्पिक चिकित्सा उपचार (CAM) में ध्यान और बायोफीडबैक जैसे माइंड-बॉडी थेरेपी उपचार; जैविक रूप से आधारित अभ्यास जैसे कि विटामिन, जड़ी-बूटियाँ और आहार में बदलाव; मालिश और कायरोप्रैक्टिक उपचार जैसे अभ्यास; और आयुर्वेदिक, चीनी (Chinese), प्राकृतिक चिकित्सा और होम्योपैथिक चिकित्सा सहित अन्य उपचार प्रणालियां शामिल हैं। जबकि कुछ CAM थेरेपी आम तौर पर सुरक्षित होते हैं और कैंसर चिकित्सा की परेशानी को कम कर सकते हैं, अन्य CAM उपचार हानिकारक हो सकते हैं, खासकर अगर मानक चिकित्सा उपचार का इस्तेमाल नहीं किया जाता है।[59] कई अध्ययनों से पता चला है कि जो महिलाएं अपने स्तन कैंसर के उपचार के लिए पूरी तरह से CAM पर भरोसा करती हैं, उनके परिणाम बदतर होते हैं।[60, 61, 62, 63, 64]

मेटास्टैटिक लोब्यूलर स्तन कैंसर से जुड़े अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न

1. मेटास्टैटिक लोब्यूलर स्तन कैंसर क्या है?
स्तन कैंसर जो स्तन और आस-पास के लिम्फ नोड्स में फैल गया है, उसे स्टेज IV या मेटास्टैटिक स्तन कैंसर माना जाता है। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर का इलाज किया जा सकता है, लेकिन इसका इलाज कुछ हद तक किया जा सकता है। लक्षित उपचार और कीमोथेरेपी के साथ, मेटास्टैटिक लोब्यूलर स्तन कैंसर वाले रोगी अक्सर कई वर्षों तक जीवित रह सकते हैं। जब कुछ लोगों में पहली बार कैंसर का पता चलता है, तो यह पहले से ही स्टेज IV (डे नोवो मेटास्टैटिक ILC) पर होता है, लेकिन दूसरों में, अन्य अंग/स्तन से दूर के स्थानों में वर्षों बाद हो सकता है (डिस्टेंट रीकरन्स मेटास्टैटिक ILC)। अगर मूल स्तन ट्यूमर पैथोलॉजी ILC थी, तो स्तन से दूर के स्थानों पर पाए जाने वाले ट्यूमर आमतौर पर ILC भी होते हैं, हालांकि, मेटास्टैटिक कभी-कभी विषम हो सकते हैं (विभिन्न ट्यूमर में अलग-अलग विशेषताएं हो सकती हैं) या HER2 + या ट्रिपल नेगेटिव विशेषताओं जैसे अलग रिसेप्टर स्थिति के साथ ILC के रूप में प्रसार हो सकता है।[65]

2. क्या लोब्यूलर स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति या उसका प्रसार हो सकता है?
डक्टल स्तन कैंसर या स्तन कैंसर NST की तरह, प्रारंभिक निदान के बाद किसी भी समय लोब्यूलर स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति हो सकती है। इसकी पहचान पहले स्टेज IV (डे नोवो रोग के रूप में जाना जाता है) के रूप में भी की जा सकती है/निदान किया जा सकता है और स्तन (जैसे, हड्डियों, यकृत, फेफड़ों) के अलावा अन्य जगहों में पहले दिखाई देता है, भले ही स्तन में कैंसर का अभी तक पता नहीं चला हो। अध्ययनों से पता चलता है कि ILC अक्सर IDC की तुलना में बाद में होता है, कैंसर के प्रारंभिक निदान के 10 साल बाद काफी अधिक होता है।[16]

3. मेटास्टैसाइज़ करने पर, ILC कहां फैल सकता है?
IDC/NST के समान, ILC लिम्फ नोड्स, हड्डियों, फेफड़ों, यकृत और मस्तिष्क को मेटास्टैसाइज़ कर सकता है। हालांकि, ILC गैस्ट्रोइन्टेस्टनल ट्रैक्ट (पेट, छोटी आंत और बृहदान्त्र), स्त्री रोग संबंधी अंगों (अंडाशय, गर्भाशय), पेरिटोनियम (पेट की परत) और दुर्लभ मामलों में लेप्टोमेनिंग्स (मस्तिष्क और रीढ़ की हड्डी का अस्तर),[66] और कक्षीय ऊतकों (आंख के आसपास के ऊतकों) जैसे जगहों में भी फैल सकता है।[67] ILC मेटास्टेस की सबसे आम जगह हड्डी है।IDC/NST की तुलना में ILC में फेफड़े और यकृत मेटास्टेस कम आम हैं।[68, 69] अन्य असामान्य जगह LBCA वेबसाइट पर सूचीबद्ध हैं।

4. मेटास्टैटिक ILC के कुछ संभावित लक्षण क्या हैं, जिन्हें डॉक्टर को सूचित किया जाना चाहिए?

रिपोर्ट किए जाने वाले मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के कुछ संभावित लक्षणों में हड्डी में दर्द, पेट में दर्द, फैलावट और/या सूजन, सांस की तकलीफ, पेल्विक रक्तस्राव, सिरदर्द, या दृष्टि में परिवर्तन, दृष्टि में सुधार हो सकता है। ILC असामान्य जगहों पर मेटास्टैसाइज़ कर सकता है, लोब्यूलर स्तन कैंसर वाले रोगियों और उनके ऑन्कोलॉजिस्ट के लिए इन मतभेदों के बारे में पता होना और मेटास्टेसिस के इन असामान्य जगहों का उल्लेख करने वाले अन्य संभावित लक्षणों को पहचानने और रिपोर्ट करने के महत्व पर चर्चा करना ज़रूरी है।

5. मेटास्टैटिक ILC देखने के लिए किस प्रकार की इमेजिंग का इस्तेमाल किया जाता है?

मेटास्टैटिक ILC की पहचान करने के लिए उपयोग किए जाने वाले इमेजिंग अध्ययन और स्कैन का प्रकार मेटास्टैटिक साइटों के स्थान पर निर्भर करता है। उपलब्ध इमेजिंग विकल्प फ़िलहाल इमेजिंग डक्टल स्तन कैंसर के लिए समान हैं। इनमें सीटी स्कैन, हड्डी का स्कैन, FDG PET स्कैन, FES PET स्कैन और MRI शामिल हैं। बोन स्कैन में बोन रीमॉडेलिंग के प्रमाण मिलते हैं, जो बोन मेटास्टेस के स्थानों पर आम है। FDG-PET उपचार के प्रभावों की पहचान, मूल्यांकन करने और उन पर नज़र रखने के लिए संवेदनशील तकनीक है। यह शरीर में ग्लूकोज़ चयापचय अपटेक का उपयोग करता है। हालांकि, IDC/NST घावों की तुलना में ILC घावों का पता लगाने में यह कम संवेदनशील हो सकता है।[70] CT स्कैन, PET स्कैन और/या MRI का उपयोग यकृत में घावों का पता लगाने और MRI का उपयोग मस्तिष्क जैसे अन्य अंगों में मेटास्टेस देखने के लिए भी किया जा सकता है।एक नया रेडियो-फार्मास्युटिकल एजेंट, F18 फ्लूरोस्ट्रेडियोल (FES), एस्ट्रोजेन रिसेप्टर को लक्षित करता है, और कुछ मामलों में ER+ स्तन कैंसर का इमेज बनाने के लिए इस्तेमाल किया जा सकता है।[71] इस इमेजिंग एजेंट को खास तौर पर आवर्तक या मेटास्टैटिक स्तन कैंसर की इमेजिंग के लिए FDA ने मंजूरी दी है। FES स्कैन शरीर के कुछ हिस्सों में लोब्यूलर ट्यूमर की कल्पना करने में सहायक साबित हो रहे हैं। साथ ही, नैदानिक परीक्षणों में FES स्कैन के अन्य उपयोग का अध्ययन किया जा रहा है।[72] सटीक FES जांच सुनिश्चित करने के लिए, परीक्षण के समय रोगी फुलवेस्टेंट या टैमोक्सीफेन का इस्तेमाल नहीं कर सकते। यकृत में घावों का पता लगाने में FES कम प्रभावी रहा है।[73] पूरे शरीर का MRI रिसर्च से जुड़े अध्ययनों में जांच के अधीन है क्योंकि पारंपरिक CT और FDG PET स्कैन उपयोगी नहीं होने पर ILC की कल्पना करने में मदद करना ज़रूरी हो सकता है।[74]

6. मेटास्टैटिक ILC के उपचार के लिए देखभाल का वर्तमान मानक क्या है?

फ़िलहाल मेटास्टैटिक ILC का इलाज उसी तरह से किया जाता है, जिस प्रकार इसके उप-प्रकार के आधार पर अन्य प्रकार के मेटास्टैटिक स्तन कैंसर का किया जाता है। हार्मोन रिसेप्टर पॉजिटिव मेटास्टैटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों को एक ही उपचार प्राप्त होता है, चाहे उनको मेटास्टैटिक IDC/NST या ILC हो, जहां एंटी-एस्ट्रोजन दवाएं, लक्षित उपचार और कीमोथेरेपी देखभाल उपचार के मानक हैं।सीमित अध्ययनों में, CDK4/6 इनहिबिटर और एक प्रकार की कीमोथेरेपी को ILC में IDC/NST के रूप में समान रूप से प्रभावी दिखाया गया था।[75, 76] इसी तरह, HER2+ या ट्रिपल नेगेटिव मेटास्टैटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों का इलाज, उपचार से जुड़े दिशानिर्देशों के अनुसार किया जाता है, चाहे रोगी ILC या IDC/NST हो, HER2-लक्षित चिकित्सा और/या कीमोथेरेपी का इसेमाल कर रहे हों।2020 में, द अमेरिकन सोसाइटी ऑफ़ क्लिनिकल ऑन्कोलॉजिस्ट (ASCO) ने मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के सभी उपप्रकार के लिए उपलब्ध उपचार के प्रकार को प्रकाशित किया।[77] उपचार विकल्पों के संबंध में अनुसंधान परिवर्तनों के रूप में इस ऑनलाइन संसाधन को अपडेट किया जाना जारी है।

7. क्या *डे नोवो* मेटास्टैटिक रोग के लिए प्राथमिक ट्यूमर सर्जरी पर विचार किया जाना चाहिए?

डे नोवो मेटास्टैटिक रोग के लिए प्राथमिक ट्यूमर सर्जरी विवादास्पद है।[78] संयुक्त राज्य अमेरिका में किए गए बड़े यादृच्छिक परीक्षण से पता चलता है कि प्राथमिक ट्यूमर को हटाने का कोई समग्र सर्वाइवल लाभ नहीं था, लेकिन कैंसर की जटिलताओं के स्थानीय नियंत्रण के लिए सहायक है, जिसमें त्वचा का टूटना/संक्रमण/दर्द या स्तन में पुनरावृत्ति को रोकना शामिल है।[79] कई अन्य अंतरराष्ट्रीय पूर्वव्यापी अध्ययनों से पता चला है कि चुनिंदा रोगियों में समग्र रूप से बेहतर सर्वाइवल लाभ हो सकता है, जैसे कि ऑलिगो-मेटास्टैटिक रोग (एक अंग में पांच या उससे कम मेटास्टेस)।[80, 81] डे नोवो मेटास्टैटिक रोग में प्राथमिक सर्जरी, व्यक्ति और उनकी परिस्थितियों के आधार पर एक व्यक्तिगत चिकित्सा निर्णय है और निर्णय नैदानिक टीम के साथ चर्चा में किया जाना चाहिए।

8. क्या मेटास्टैटिक बीमारी में बायोप्सी की सिफारिश की जाती है?

जब संभव हो, अक्सर दूरस्थ मेटास्टैटिक बीमारी के निदान की पुष्टि करने की बायोप्सी की सलाह दी जाती है (अगर मेटास्टैटिक साइट उपलब्ध है)। बायोप्सी यह निर्धारित कर सकती है कि क्या कैंसर किसी अन्य उप-प्रकार में बदल गया है (यानि ER+ प्राथमिक कैंसर ER- मेटास्टेसिस बन सकता है), जो उपचार प्रतिरोध के कारण लगभग 20% मामलों में हो सकता है) और इससे भविष्य के उपचार विकल्पों को निर्धारित करने में मदद मिलती है।65 अगर लक्षणों को इमेजिंग निष्कर्षों के अनुसार समझाया नहीं जाता है, तो कोलोनोस्कोपी या एंडोस्कोपी से एबडोमिनल या कोलन मेटास्टेस का पता लग सकता है और इससे खास तौर पर सेरेब्रल स्पाइनल फ्लूइड सैंपलिंग (CSF) या "स्पाइनल टैप" मेटास्टैटिक ILC या लेप्टोमेनिंगियल रोग के निदान की पुष्टि करने में मदद मिल सकती है।[66]

9. क्या मेटास्टैटिक ILC में जीनोमिक (दैहिक) परीक्षण उपयोगी है?
मेटास्टैटिक ट्यूमर में जीनोमिक म्यूटेशन की पहचान करने के लिए, बायोप्सी ऊतक या तरल बायोप्सी (रक्त परीक्षण) में बायोमार्कर परीक्षण या तो प्रारंभिक निदान पर या रोग बढ़ने पर किया जा सकता है। अधिकांश ILC कैंसर में एक जीनोमिक CDH1 म्यूटेशन होता है, जिसके लिए इस समय कोई विशिष्ट उपचार नहीं है। लगभग 40% लोब्युलर ट्यूमर में PI3 किनेज (PIK3CA) म्यूटेशन होता है, जिसके लिए एक स्वीकृत लक्षित उपचार है: ER+ मेटास्टेटिक रोगियों के लिए एल्पेलिसिब। HER2 जीन (*ERBB2*) में लगभग 5% लोब्युलर ट्यूमर म्यूटेशन होता है, जिससे HER2 पाथवे प्रभावित होता है।[82] नेराटिनिब (HER2+ स्तन कैंसर के लिए एक अनुमोदित दवा) का अध्ययन मेटास्टैटिक ER+ स्तन कैंसर में उपचार के लिए किया जा रहा है, जिसमें चल रहे नैदानिक परीक्षणों में *ERBB2* म्युटेशन के साथ ILC के रोगी शामिल हैं।[83, 84] बायोमार्कर टेस्टिंग एंटी-एस्ट्रोजन प्रतिरोध को निर्धारित करने में भी उपयोगी हो सकता है जैसे कि *ESR1* (जीन कोडिंग ER) म्युटेशन और *RB1* जैसे अन्य म्यूटेशन[85] CDK4/6 इनहिबिटर के लिए प्रतिरोध प्रदान कर सकते हैं।[86] अन्य अध्ययनों में, ILC मेटास्टेसिस, IDC/NST की तुलना में उच्च ट्यूमर म्यूटेशनल बर्डेन (TMB) स्कोर को दिखा रहा है।ऐसा माना जाता है कि इससे इम्यून चेकपॉइंट इनहिबिटर का उपयोग करके आगे के उपचार विकल्पों के विकास को प्रोत्साहित कर सकते हैं। इम्यून चेकपॉइंट इनहिबितर पेम्ब्रोलिज़ुमाब को अब मेटास्टैटिक बीमारी और उच्च ट्यूमर म्यूटेशनल बर्डेन वाले रोगियों के उपचार के लिए अनुमोदित किया गया है।

10. ILC मेटास्टैटिक रोग में कौन से अन्य परीक्षणों पर विचार किया जाता है?
रक्त में ट्यूमर मार्कर जैसे CA15-3 या CA27.29 का इस्तेमाल कभी-कभी मेटास्टैटिक रोग की प्रगति या चिकित्सा की प्रतिक्रिया को ट्रैक करने के लिए किया जाता है।

11. क्या मेटास्टैटिक ILC के लिए नैदानिक परीक्षण हैं?
मेटास्टैटिक स्तन कैंसर और ER+ मेटास्टैटिक स्तन के रोगियों के लिए कई नैदानिक परीक्षण उपलब्ध हैं।इनमें से कुछ परीक्षणों में उनके अंतिम विश्लेषण में ILC रोगियों के लोब्यूलर समूह या उप-समूह हो सकते हैं। सिर्फ़ कुछ परीक्षण हैं, जो *विशेषकर* मेटास्टैटिक ILC को लक्षित करते हैं।[87] वर्तमान में कई इमेजिंग अध्ययन चल रहे हैं, जिनमें मेटास्टैटिक लोब्यूलर स्तन कैंसर के रोगी और विशेष रूप से ILC में उपचार के प्रभावों की जांच करने वाले यूरोपीय अध्ययन शामिल हैं। वर्तमान ILC नैदानिक परीक्षणों के लिए LBCA वेबसाइट देखें।लोब्युलर मेटास्टैटिक रोगियों के नैदानिक परीक्षणों में प्रभावकारिता का मूल्यांकन करने के लिए प्राथमिक चुनौतियों में से एक **RECIST** मानदंड (ठोस ट्यूमर में प्रतिक्रिया मूल्यांकन मानदंड) है जो ज़्यादातर परीक्षणों के लिए ज़रूरी है।[88] ILC के प्रसार पैटर्न के कारण, यह पालन करने के लिए औसत दर्जे का द्रव्यमान नहीं बना सकता है, जिससे ये रोगी कई परीक्षणों के लिए अयोग्य हो जाते हैं।हालिया समीक्षा से पता चला है कि मेटास्टैटिक इनवेसिव लोब्युलर कार्सिनोमा वाले रोगियों को स्तन कैंसर नैदानिक परीक्षणों में काफी कम दर्शाया गया है।[89] नैदानिक परीक्षणों के आयोजन में एक दूसरी महत्वपूर्ण चुनौती है, जिसमें मेटास्टैटिक ILC कॉहोर्ट शामिल है उनमें IDC की तुलना में ILC वाले रोगियों का प्रतिशत कम है, इसलिए संस्थानों और बहु-विषयक परीक्षणों में सहयोग के लिए अहम है, जिसमें परीक्षणों में लोब्यूलर रोगियों की संख्या बढ़ाने के लिए लोब्यूलर समूह शामिल हैं।नैदानिक परीक्षण नामांकन से अनुसंधान को आगे बढ़ाने में मदद मिल सकती है और समग्र सर्वाइवल बढ़ाने के लिए नामांकन की पुष्टि की गई है।[89]

अतिरिक्त अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न/संसाधन

1. ILC के बारे में अधिक जानने के लिए मैं नैदानिक परीक्षणों और अनुसंधान अध्ययनों के बारे में कैसे पता लगा सकता हूं?
रिसर्च से जुड़े अध्ययनों और नैदानिक परीक्षणों को खोजने के लिए कई ऑनलाइन टूल और लिंक हैं, जैसे कि Clinical Trials.gov, breastcancertrials.org* या मेटास्टैटिक ट्रायल टूल*। अधिकांश नैदानिक अध्ययन विशेष रूप से ILC पर ध्यान केंद्रित नहीं करते हैं, लेकिन इसमें लोब्यूलर स्तन कैंसर के रोगियों का एक समूह शामिल हो सकता है। LBCA वेबसाइट पर सूचीबद्ध कुछ ILC विशिष्ट परीक्षण हैं।

2. क्या लोब्यूलर स्तन कैंसर के नैदानिक विशेषज्ञ हैं, जिनसे मैं संपर्क कर सकता हूं?
हालांकि कुछ ऑन्कोलॉजिस्ट ILC पर रिसर्च और अध्ययन करते हैं, वे खुद को विशेषज्ञ नहीं मानते हैं और फ़िलहाल कोई लोब्युलर क्लिनिकल विशेषता उपलब्ध नहीं है। इसके अलावा, LBCA विशेषज्ञता की परवाह किए बिना विशिष्ट स्वास्थ्य प्रदाताओं या उपचार सुविधाओं का सुझाव नहीं देते हैं। LBCA का सुझाव है कि अगर पहले से ही देश भर में राष्ट्रीय कैंसर संस्थान (NCI) नामित कैंसर केंद्रों में से किसी एक में देखभाल नहीं हो रहा है, तो व्यक्ति इसकी जांच कर सकते हैं या उपलब्ध होने पर ऐसे केंद्र में दूसरे दृष्टिकोणों को ध्यान में रख सकते हैं।ये कैंसर केंद्र बड़ी संख्या में रोगियों का इलाज करते हैं, अधिक लोब्यूलर स्तन कैंसर के रोगियों को देखते हैं। साथ ही, अनुसंधान और अत्याधुनिक कैंसर उपचार के केंद्रों के रूप में काम करते हैं।

3. मैं दूसरी राय पर कब विचार करूंगा?
दूसरी राय हमेशा एक विकल्प होती है और निदान और उपचार की जानकारी के बारे में कुछ आश्वासन या स्पष्टीकरण प्रदान कर सकते हैं। यह एक व्यक्तिगत फैसला है कि दूसरी राय लेनी है या नहीं। उपचार सलाह, रेडियोलॉजी व्याख्या, और पैथोलॉजी से जुड़ी समीक्षा के लिए दूसरी राय मांगी जा सकती है। टेलीमेडिसिन में हालिया प्रगति के लिए, वर्चुअल दूसरी राय संभव हो सकती है। जब आप दूसरी राय लेने के बारे में सोचते हैं, तो राष्ट्रीय कैंसर संस्थान इसके बारे में कुछ उपयोगी सुझाव प्रदान करते हैं।

4. मैं और अधिक कहां जान सकता हूं?
ज़्यादा जानकारी और संसाधनों के लिए, LBCA की वेबसाइट पर जाएं: lobularbreastcancer.org हमारी वेबसाइट और सोशल मीडिया के ज़रिए, हम ILC विषयों और समर्थन प्रशिक्षण के बारे में वर्तमान ILC रिसर्च और निष्कर्ष, वेबिनार, वीडियो और ब्लॉग को प्रस्तुत करने और चर्चा करने के लिए प्लेटफ़ॉर्म प्रदान करते हैं और उन व्यक्तियों के लिए ऑनलाइन समुदाय है, जिनका ILC का निदान किया गया है या इससे से पीड़ित हैं।हम फिलहाल लोब्यूलर स्तन कैंसर से जुड़े अध्ययनों का लाइब्रेरी भी बनाए रखते हैं, ILC वाले व्यक्तियों को नामांकित करने वाले नैदानिक परीक्षणों की पहचान करते हैं। साथ ही, ILC रोगी सहायताा के अवसर और टूल प्रदान करते हैं, जिसके साथ रोगी और देखभाल करने वाले एडवांस रिसर्च के लिए एडवोकेट बनना सीख सकते हैं, जागरूकता बढ़ा सकते हैं और ILC के बारे में दूसरों को शिक्षित कर सकते हैं।LBCA इस लक्ष्य के लिए समर्थन टूलकिट उपलब्ध कराता है। इसके अलावा, LBCA फ़ेसबुक पेज होस्ट करता है और एक मासिक न्यूज़लेटर प्रकाशित करता है जिसकी आप सदस्यता ले सकते हैं।

***कृपया ध्यान दें: यह अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न केवल सूचनात्मक और शैक्षिक उद्देश्यों के लिए हैं। इन पेजों या लिंक पर मिली जानकारी** को कभी भी पेशेवर चिकित्सा सलाह के विकल्प के रूप में इस्तेमाल नहीं करना चाहिए।*

The translation of this document was supported by Seagen.

[1] Ciriello G, Gatza ML, Beck AH, et al Comprehensive Molecular Portraits of Invasive Lobular Breast Cancer. Cell. 2015 Oct 8;163(2):506-19. PMID: 26451490

[2] McCart Reed AE, Kalinowski L, Simpson PT, Lakhani SR. Invasive lobular carcinoma of the breast: the increasing importance of this special subtype. Breast Cancer Res. 2021 Jan 7;23(1):6. PMID: 33413533

[3] Wilson N, Ironside A, Diana A, Oikonomidou O. Lobular Breast Cancer: A Review. Front Oncol. 2021 Jan 15;10 PMID: 33520704

[4] Berx G, Cleton-Jansen AM, Nollet F, de Leeuw WJ, van de Vijver M, Cornelisse C, van Roy F. E-cadherin is a tumour/invasion suppressor gene mutated in human lobular breast cancers. EMBO J. 1995 Dec 15;14(24):6107-15. doi: 10.1002/j.1460-2075.1995.tb00301.x. PMID: 8557030; PMCID: PMC394735.

[5] Derksen PW, Liu X, Saridin F, van der Gulden H, Zevenhoven J, Evers B, van Beijnum JR, Griffioen AW, Vink J, Krimpenfort P, Peterse JL, Cardiff RD, Berns A, Jonkers J. Somatic inactivation of E-cadherin and p53 in mice leads to metastatic lobular mammary carcinoma through induction of anoikis resistance and angiogenesis. Cancer Cell. 2006 Nov;10(5):437-49. doi: 10.1016/j.ccr.2006.09.013. PMID: 17097565.

[6] Newcomer LM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Storer BE, Yasui Y, Daling JR, Potter JD. Detection method and breast carcinoma histology. Cancer. 2002 Aug 1;95(3):470-7. PMID: 12209738.

[7] Desmedt C, Zoppoli G, Gundem G, Pruneri G, Larsimont D, Fornili M, Fumagalli D, Brown D, Rothé F, Vincent D, Kheddoumi N, Rouas G, Majjaj S, Brohée S, Van Loo P, Maisonneuve P, Salgado R, Van Brussel T, Lambrechts D, Bose R, Metzger O, Galant C, Bertucci F, Piccart-Gebhart M, Viale G, Biganzoli E, Campbell PJ, Sotiriou C. Genomic Characterization of Primary Invasive Lobular Breast Cancer. J Clin Oncol. 2016 Jun 1;34(16):1872-81. doi: 10.1200/JCO.2015.64.0334. Epub 2016 Feb 29. PMID: 26926684.

[8] Michaut M, Chin SF, Majewski I, Severson TM, Bismeijer T, de Koning L, Peeters JK, Schouten PC, Rueda OM, Bosma AJ, Tarrant F, Fan Y, He B, Xue Z, Mittempergher L, Kluin RJ, Heijmans J, Snel M, Pereira B, Schlicker A, Provenzano E, Ali HR, Gaber A, O'Hurley G, Lehn S, Muris JJ, Wesseling J, Kay E, Sammut SJ, Bardwell HA, Barbet AS, Bard F, Lecerf C, O'Connor DP, Vis DJ, Benes CH, McDermott U, Garnett MJ, Simon IM, Jirström K, Dubois T, Linn SC, Gallagher WM, Wessels LF, Caldas C, Bernards R. Integration of genomic, transcriptomic and proteomic data identifies two biologically distinct subtypes of invasive lobular breast cancer. Sci Rep. 2016 Jan 5;6:18517. doi: 10.1038/srep18517. PMID: 26729235; PMCID: PMC4700448.

[9] Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. JAMA. 2003 Mar 19;289(11):1421-4. doi: 10.1001/jama.289.11.1421. PMID: 12636465

[10] Reference no longer current. See reference 11.

[11] Adapted 2018 ACS Surveillance Research, SEER

[12] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin. 2021 Jan;71(1):7-33. Epub 2021 Jan 12. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2021 Jul;71(4):359. PMID: 33433946.

[13] Christgen M, Cserni G, Floris G, Marchio C, Djerroudi L, Kreipe H, Derksen PWB, Vincent-Salomon A. Lobular Breast Cancer: Histomorphology and Different Concepts of a Special Spectrum of Tumors. Cancers (Basel). 2021 Jul 22;13(15):3695. PMID: 34359596

[14] Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. Breast Cancer Res. 2004;6(3):R149-56. doi: 10.1186/bcr767. Epub 2004 Feb 17. PMID: 15084238; PMCID: PMC400666.

[15] Findlay-Shirras LJ, Lima I, Smith G, Clemons M, Arnaout A. Population Trends in Lobular Carcinoma of the Breast: The Ontario Experience. Ann Surg Oncol. 2020 Nov;27(12):4711-4719. PMID: 32725525.

[16] Pestalozzi BC, Zahrieh D, Mallon E, Gusterson BA, Price KN, Gelber RD, Holmberg SB, Lindtner J, Snyder R, Thürlimann B, Murray E, Viale G, Castiglione-Gertsch M, Coates AS, Goldhirsch A; International Breast Cancer Study Group. Distinct clinical and prognostic features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: combined results of 15 International Breast Cancer Study Group clinical trials. J Clin Oncol. 2008 Jun 20;26(18):3006-14. doi: 10.1200/JCO.2007.14.9336. Epub 2008 May 5. PMID: 18458044.

[17] https://lobularbreastcancer.org/wp-content/uploads/2022/10/Symptoms_of_ILC_2022.pdf

[18] Corso G, Intra M, Trentin C, Veronesi P, Galimberti V. CDH1 germline mutations and hereditary lobular breast cancer. Fam Cancer. 2016 Apr;15(2):215-9. PMID: 26759166.

[19] https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/breast-invasive-patient.pdf

[20] Manahan ER, Kuerer HM, Sebastian M, Hughes KS, Boughey JC, Euhus DM, Boolbol SK, Taylor WA. Consensus Guidelines on Genetic Testing for Hereditary Breast Cancer from the American Society of Breast Surgeons. Ann Surg Oncol. 2019 Oct;26(10):3025-3031. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31342359.

[21] Daly MB, Pal T, Berry MP, Buys SS, et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021 Jan 6;19(1):77-102. PMID: 33406487.

[22] Corso G, Figueiredo J, La Vecchia C, Veronesi P, Pravettoni G, Macis D, Karam R, Lo Gullo R, Provenzano E, Toesca A, Mazzocco K, Carneiro F, Seruca R, Melo S, Schmitt F, Roviello F, De Scalzi AM, Intra M, Feroce I, De Camilli E, Villardita MG, Trentin C, De Lorenzi F, Bonanni B, Galimberti V. Hereditary lobular breast cancer with an emphasis on E-cadherin genetic defect. J Med Genet. 2018 Jul;55(7):431-441. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29929997.

[23] Petridis C, Arora I, Shah V, Moss CL, Mera A, Clifford A, Gillett C, Pinder SE, Tomlinson I, Roylance R, Simpson MA, Sawyer EJ. Frequency of Pathogenic Germline Variants in CDH1, BRCA2, CHEK2, PALB2, BRCA1, and TP53 in Sporadic Lobular Breast Cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019 Jul;28(7):1162-1168. PMID: 31263054.

[24] King TA, Pilewskie M, Muhsen S, Patil S, Mautner SK, Park A, Oskar S, Guerini-Rocco E, Boafo C, Gooch JC, De Brot M, Reis-Filho JS, Morrogh M, Andrade VP, Sakr RA, Morrow M. Lobular Carcinoma in Situ: A 29-Year Longitudinal Experience Evaluating Clinicopathologic Features and Breast Cancer Risk. J Clin Oncol. 2015 Nov 20;33(33):3945-52. doi: 10.1200/JCO.2015.61.4743. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26371145; PMCID: PMC4934644.

[25] Schnitt SJ, Brogi E, Chen YY, King TA, Lakhani SR. American Registry of Pathology Expert Opinions: The Spectrum of Lobular Carcinoma in Situ: Diagnostic Features and Clinical Implications. Ann Diagn Pathol. 2020 Apr;45:151481. PMID: 32120324

[26] Hillary Stires, Rebecca B. Riggins. The role of androgen receptor in invasive lobular breast carcinoma [abstract]. In: Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting 2017; 2017 Apr 1-5; Washington, DC. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2017;77(13 Suppl):Abstract nr 3605. doi:10.1158/1538-7445.AM2017-3605

[27] Bergeron, A., MacGrogan, G., Bertaut, A. *et al.* Triple-negative breast lobular carcinoma: a luminal androgen receptor carcinoma with specific *ESRRA* mutations. *Mod Pathol* **34**, 1282–1296 (2021). https://doi.org/10.1038/s41379-021-00742-9

[28] Miglietta F, et al. Evolution of HER2-low expression from primary to recurrent breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2021; 7:137

[29] https://densebreast-info.org/wp-content/uploads/2022/12/Patient-Fact-Sheet-English1222.pdf

[30] Li CI, Weiss NS, Stanford JL, Daling JR. Hormone replacement therapy in relation to risk of lobular and ductal breast carcinoma in middle-aged women. Cancer. 2000 Jun 1;88(11):2570-7. PMID: 10861435.

[31] Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Radiology. 2004 Dec;233(3):830-49. PMID: 15486214.

[32] Wecsler J, Jeong YJ, Raghavendra AS, Mack WJ, Tripathy D, Yamashita MW, Sheth PA, Hovanessian Larsen L, Russell CA, MacDonald H, Sener SF, Lang JE. Factors associated with MRI detection of occult lesions in newly diagnosed breast cancers. J Surg Oncol. 2020 Mar;121(4):589-598. PMID: 31984517

[33] Parvaiz MA, Yang P, Razia E, Mascarenhas M, Deacon C, Matey P, Isgar B, Sircar T. Breast MRI in Invasive Lobular Carcinoma: A Useful Investigation in Surgical Planning? Breast J. 2016 Mar-Apr;22(2):143-50. PMID: 26841281.

[34] Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Breast MR Imaging before Surgery: Outcomes in Patients with Invasive Lobular Carcinoma by Using Propensity Score Matching. Radiology. 2018 Jun;287(3):771-777. PMID: 29388904.

[35] Sung JS, Lebron L, Keating D, D'Alessio D, Comstock CE, Lee CH, Pike MC, Ayhan M, Moskowitz CS, Morris EA, Jochelson MS. Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. Radiology. 2019 Oct;293(1):81-88. doi: 10.1148/radiol.2019182660. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31453765; PMCID: PMC6776233.

[36] Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, Shalmon A, Gotlieb M, Neiman OH, Sklair-Levy M. Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Women With Intermediate Breast Cancer Risk and Dense Breasts. AJR Am J Roentgenol. 2018 Nov;211(5):W267-W274. doi: 10.2214/AJR.17.19355. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30240292.

[37] Covington MF, Parent EE, Dibble EH, Rauch GM, Fowler AM. Advances and Future Directions in Molecular Breast Imaging. J Nucl Med. 2022 Jan;63(1):17-21. doi: 10.2967/jnumed.121.261988. PMID: 34887334

[38] Dibble EH, Hunt KN, Ehman EC, O'Connor MK. Molecular Breast Imaging in Clinical Practice. AJR Am J Roentgenol. 2020 Aug;215(2):277-284. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32551908.

[39] Houssami N, Abraham LA, Miglioretti DL, et al. Accuracy and Outcomes of Screening Mammography in Women With a Personal History of Early-Stage Breast Cancer. *JAMA.* 2011;305(8):790–799. doi:10.1001/jama.2011.188

[40] Mukhtar RA, Wong J, Piper M, Zhu Z, Fahrner-Scott K, Mamounas M, Sbitany H, Alvarado M, Foster R, Ewing C, Esserman L. Breast Conservation and Negative Margins in Invasive Lobular Carcinoma: The Impact of Oncoplastic Surgery and Shave Margins in 358 Patients. Ann Surg Oncol. 2018 Oct;25(11):3165-3170. Epub 2018 Jul 27. PMID: 30054826.

[41] Luveta J, Parks RM, Heery DM, Cheung KL, Johnston SJ. Invasive Lobular Breast Cancer as a Distinct Disease: Implications for Therapeutic Strategy. Oncol Ther. 2020 Jun;8(1):1-11. Epub 2019 Dec 24. PMID: 32700069

[42] Fodor J, Major T, Tóth J, Sulyok Z, Polgár C. Comparison of mastectomy with breast-conserving surgery in invasive lobular carcinoma: 15-Year results. Rep Pract Oncol Radiother. 2011 Jul 27;16(6):227-31. PMID: 24376985

[43] Abel, MK, Brabha, CE, Guo R, Fahrner-Scott K, Wong J, Alvarado M, Ewing C, Esserman LJ, Mukhtar RA, Breast conservation therapy versus mastectomy in the surgical management of invasive lobular carcinoma measuring 4 cm or greater. The American Journal of Surgery. 2021 Jan. 221: 32-32. DOI:https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.05.038

[44] Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al Primary results of NSABP B-39/RTOG 0413 (NRG Oncology): A randomized phase III study of conventional whole breast irradiation (WBI) versus partial breast irradiation (PBI) for women with stage 0, I, or II breast cancer [abstract]. In: Proceedings of the 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; 2018 Dec 4-8; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2019;79(4 Suppl):Abstract nr GS4-04.

[45] Crown A, Rocha FG, Grumley JW. Intraoperative radiation therapy in early-stage breast cancer: Presence of lobular features is not associated with increased rate of requiring additional therapy. Am J Surg. 2020 Jul;220(1):161-164. PMID: 31839176.

[46] Metzger Filho O, Giobbie-Hurder A, Mallon E, Gusterson B, et al A. Relative Effectiveness of Letrozole Compared With Tamoxifen for Patients With Lobular Carcinoma in the BIG 1-98 Trial. J Clin Oncol. 2015 Sep 1;33(25):2772-9. PMID: 26215945

[47] van Hellemond IEG, Geurts SME, Tjan-Heijnen VCG. Current Status of Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Early Stage Breast Cancer. Curr Treat Options Oncol. 2018 Apr 27;19(5):26. PMID: 29704066

[48] Noordhoek I, Treuner K, Putter H, Zhang Y, Wong J, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Duijm-de Carpentier M, van de Velde CJH, Schnabel CA, Liefers GJ. Breast Cancer Index Predicts Extended Endocrine Benefit to Individualize Selection of Patients with HR+ Early-stage Breast Cancer for 10 Years of Endocrine Therapy. Clin Cancer Res. 2021 Jan 1;27(1):311-319. PMID: 33109739.

[49] Felts JL, Zhu J, Han B, Smith SJ, Truica CI. An Analysis of Oncotype DX Recurrence Scores and Clinicopathologic Characteristics in Invasive Lobular Breast Cancer. Breast J. 2017 Nov;23(6):677-686. PMID: 28097781.

[50] Thornton MJ, Williamson HV, Westbrook KE, Greenup RA, Plichta JK, Rosenberger LH, Gupta AM, Hyslop T, Hwang ES, Fayanju OM. Neoadjuvant Endocrine Therapy Versus Neoadjuvant Chemotherapy in Node-Positive Invasive Lobular Carcinoma. Ann Surg Oncol. 2019 Oct;26(10):3166-3177. PMID: 31342392

[51] Barroso-Sousa R, Metzger-Filho O. Differences between invasive lobular and invasive ductal carcinoma of the breast: results and therapeutic implications. Ther Adv Med Oncol. 2016 Jul;8(4):261-6. PMID: 27482285

[52] Riba LA, Russell T, Alapati A, Davis RB, James TA. Characterizing Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Invasive Lobular Breast Carcinoma. J Surg Res. 2019 Jan;233:436-443. doi: 10.1016/j.jss.2018.08.011. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30502283. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30502283/

[53] Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R; monarchE Committee Members and Investigators. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). J Clin Oncol. 2020 Dec 1;38(34):3987-3998. PMID: 32954927

[54] Cortesi L, Rugo HS, Jackisch C. An Overview of PARP Inhibitors for the Treatment of Breast Cancer. Target Oncol. 2021 May;16(3):255-282. PMID: 33710534

[55] Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, Gelber RD, de Azambuja E, Fielding A, Balmaña J, Domchek SM, Gelmon KA, Hollingsworth SJ, Korde LA, Linderholm B, Bandos H, Senkus E, Suga JM, Shao Z, Pippas AW, Nowecki Z, Huzarski T, Ganz PA, Lucas PC, Baker N, Loibl S, McConnell R, Piccart M, Schmutzler R, Steger GG, Costantino JP, Arahmani A, Wolmark N, McFadden E, Karantza V, Lakhani SR, Yothers G, Campbell C, Geyer CE Jr; OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators. Adjuvant Olaparib for Patients with *BRCA1*- or *BRCA2*-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2394-2405. doi: 10.1056/NEJMoa2105215. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34081848; PMCID: PMC9126186.

[56] Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, Tsurutani J, Ueno NT, Prat A, Chae YS, Lee KS, Niikura N, Park YH, Xu B, Wang X, Gil-Gil M, Li W, Pierga JY, Im SA, Moore HCF, Rugo HS, Yerushalmi R, Zagouri F, Gombos A, Kim SB, Liu Q, Luo T, Saura C, Schmid P, Sun T, Gambhire D, Yung L, Wang Y, Singh J, Vitazka P, Meinhardt G, Harbeck N, Cameron DA; DESTINY-Breast04 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9-20. doi: 10.1056/NEJMoa2203690. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35665782.

[57] Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, McCann WE, McCann SE, Barlow WE, Kelly KM, Cannioto R, Sucheston-Campbell LE, Hershman DL, Unger JM, Moore HCF, Stewart JA, Isaacs C, Hobday TJ, Salim M, Hortobagyi GN, Gralow JR, Budd GT, Albain KS. Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221). J Clin Oncol. 2020 Mar 10;38(8):804-814. PMID: 31855498

[58] Spei ME, Samoli E, Bravi F, La Vecchia C, Bamia C, Benetou V. Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. Breast. 2019 Apr;44:144-152. doi: 10.1016/j.breast.2019.02.001. Epub 2019 Feb 12. PMID: 30780085.

[59] https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam

[60] Han E, Johnson N, DelaMelena T, Glissmeyer M, Steinbock K. Alternative therapy used as primary treatment for breast cancer negatively impacts outcomes. Ann Surg Oncol. 2011 Apr;18(4):912-6. doi: 10.1245/s10434-010-1487-0. Epub 2011 Jan 12. PMID: 21225354.

[61] Chang EY, Glissmeyer M, Tonnes S, Hudson T, Johnson N. Outcomes of breast cancer in patients who use alternative therapies as primary treatment. Am J Surg. 2006 Oct;192(4):471-3. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.05.013. PMID: 16978951.

[62] Joseph, K., Vrouwe, S., Kamruzzaman, A. *et al.* Outcome analysis of breast cancer patients who declined evidence-based treatment. *World J Surg Onc* **10**, 118 (2012). https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-118

[63] Saquib J, Parker BA, Natarajan L, Madlensky L, Saquib N, Patterson RE, Newman VA, Pierce JP. Prognosis following the use of complementary and alternative medicine in women diagnosed with breast cancer. Complement Ther Med. 2012 Oct;20(5):283-90. doi: 10.1016/j.ctim.2012.04.002. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22863642; PMCID: PMC3413169.

[64] Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. JAMA Oncol. 2018 Oct 1;4(10):1375-1381. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2487. PMID: 30027204; PMCID: PMC6233773.

[65] Mouabbi, J.A., Hassan, A., Lim, B. et al. Invasive lobular carcinoma: an understudied emergent subtype of breast cancer. Breast Cancer Res Treat (2022). https://link.springer.com/epdf/10.1007/s10549-022-06572-w?sharing_token=jfKacO89Z0HFMApWZGBI4Pe4RwlQNchNByi7wbcMAY5RZaLmt158Qrv-z7KGSYmJYCjQDvt8mUmM0cLZDOw-glCNrZvd6xQqZoJHYeMu8CnzKspbdOmzy_JfiUtVyIUkNGMMDeOBbLHAVkUZgIZE1g4UJ--7kAXu6rQihrDTTJA%3D

[66] Franzoi MA, Hortobagyi GN. Leptomeningeal carcinomatosis in patients with breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2019 Mar;135:85-94. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.01.020. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30819451.

[67] Blohmer M, Zhu L, Atkinson JM, Beriwal S, Rodríguez-López JL, Rosenzweig M, Brufsky AM, Tseng G, Lucas PC, Lee AV, Oesterreich S, Jankowitz RC. Patient treatment and outcome after breast cancer orbital and periorbital metastases: a comprehensive case series including analysis of lobular versus ductal tumor histology. Breast Cancer Res. 2020 Jun 26;22(1):70. doi: 10.1186/s13058-020-01309-3. PMID: 32586354; PMCID: PMC7318761.

[68] He H, Gonzalez A, Robinson E, Yang WT. Distant metastatic disease manifestations in infiltrating lobular carcinoma of the breast. AJR Am J Roentgenol. 2014 May;202(5):1140-8. doi: 10.2214/AJR.13.11156. PMID: 24758672.

[69] Mathew A, Rajagopal PS, Villgran V, Sandhu GS, Jankowitz RC, Jacob M, Rosenzweig M, Oesterreich S, Brufsky A. Distinct Pattern of Metastases in Patients with Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2017 Jun;77(6):660-666. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28757653

[70] Hogan MP, Goldman DA, Dashevsky B, Riedl CC, Gönen M, Osborne JR, Jochelson M, Hudis C, Morrow M, Ulaner GA. Comparison of 18F-FDG PET/CT for Systemic Staging of Newly Diagnosed Invasive Lobular Carcinoma Versus Invasive Ductal Carcinoma. J Nucl Med. 2015 Nov;56(11):1674-80. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26294295.

[71] Pesapane F, Downey K, Rotili A, Cassano E, Koh DM. Imaging diagnosis of metastatic breast cancer. Insights Imaging. 2020 Jun 16;11(1):79. doi: 10.1186/s13244-020-00885-4. PMID: 32548731; PMCID: PMC7297923.

[72] https://lobularbreastcancer.org/ilc-clinical-trials/

[73] Ulaner GA, Jhaveri K, Chandarlapaty S, Hatzoglou V, Riedl CC, Lewis JS, Mauguen A. Head-to-Head Evaluation of ^{18}F-FES and ^{18}F-FDG PET/CT in Metastatic Invasive Lobular Breast Cancer. J Nucl Med. 2021 Mar;62(3):326-331. doi: 10.2967/jnumed.120.247882. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32680923; PMCID: PMC8049349.

[74] Bhaludin BN, Tunariu N, Koh DM, Messiou C, Okines AF, McGrath SE, Ring AE, Parton MM, Sharma B, Gagliardi T, Allen SD, Pope R, Johnston SRD, Downey K. A review on the added value of whole-body MRI in metastatic lobular breast cancer. Eur Radiol. 2022 Sep;32(9):6514-6525. doi: 10.1007/s00330-022-08714-6. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35384456.

[75] Gao JJ, Cheng J, Bloomquist E, et al. CDK4/6 inhibitor treatment for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced or metastatic breast cancer: a US Food and Drug Administration pooled analysis. Lancet Oncol. 2020 Feb;21(2):250-260. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31859246.

[76] Pérez-Garcia J, Cortés J, Metzger Filho O. Efficacy of Single-Agent Chemotherapy for Patients with Advanced Invasive Lobular Carcinoma: A Pooled Analysis from Three Clinical Trials. Oncologist. 2019 Aug;24(8):1041-1047. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30578311

[77] https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer-metastatic/types-treatment

[78] Cardoso MJ, Mokbel K. Locoregional therapy in de novo metastatic breast cancer. The unanswered question. Breast. 2021 Aug;58:170-172. Epub 2021 May 7. PMID: 34158166

[79] Khan et al. Khan SA, Zhao F, Goldstein LJ, Cella D, Basik M, Golshan M, Julian TB, Pockaj BA, Lee CA, Razaq W, Sparano JA, Babiera GV, Dy IA, Jain S, Silverman P, Fisher CS, Tevaarwerk AJ, Wagner LI, Sledge GW. Early Local Therapy for the Primary Site in De Novo Stage IV Breast Cancer: Results of a Randomized Clinical Trial (EA2108). J Clin Oncol. 2022 Mar 20;40(9):978-987. PMID: 34995128

[80] Soran A, Dogan L, Isik A, Ozbas S, Trabulus DC, Demirci U, Karanlik H, Soyder A, Dag A, Bilici A, Dogan M, Koksal H, Sendur MAN, Gulcelik MA, Maralcan G, Cabioglu N, Yeniay L, Utkan Z, Simsek T, Karadurmus N, Daglar G, Yildiz B, Uras C, Tukenmez M, Yildirim A, Kutun S, Ozaslan C, Karaman N, Akcay MN, Toktas O, Sezgin E. The Effect of Primary Surgery in Patients with De Novo Stage IV Breast Cancer with Bone Metastasis Only (Protocol BOMET MF 14-01): A Multi-Center, Prospective Registry Study. Ann Surg Oncol. 2021 Sep;28(9):5048-5057. PMID: 33532878.

[81] Bilani N, Yaghi M, Main O, Naik M, Jabbal I, Rivera C, Elson L, Liang H, Saravia D, Nahleh Z. Metastasectomy versus radiation of secondary sites in stage IV breast cancer: Analysis from a national cancer registry. Breast. 2021 Dec;60:185-191. PMID: 34673385

[82] Kurozumi S, Alsaleem M, Monteiro CJ, et al Targetable ERBB2 mutation status is an independent marker of adverse prognosis in estrogen receptor positive, ERBB2 non-amplified primary lobular breast carcinoma: a retrospective in silico analysis of public datasets. Breast Cancer Res. 2020 Aug 11;22(1):85 PMID: 32782013

[83] Ma C, Luo J, Freedman R, et al. A phase II trial of neratinib (NER) or NER plus fulvestrant (FUL) (N+F) in HER2 mutant, non-amplified (HERmut) metastatic breast cancer (MBC): Part II of MutHER. Cancer Res. 2021;81(suppl 13):CT026. doi:10.1158/1538- 7445.

[84] Komal Jhaveri, Cristina Saura, Angel Guerrero-Zotano, et al Latest findings from the breast cancer cohort in SUMMIT - a phase 2 'basket' trial of neratinib + trastuzumab + fulvestrant for HER2-mutant, hormone receptor-positive, metastatic breast cancer [abstract]. In: Proceedings of the 2020 San Antonio Breast Cancer Virtual Symposium; 2020 Dec 8-11; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2021;81(4 Suppl):Abstract nr PD1-05.https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01953926

[85] Desmedt, C., Pingitore, J., Rothé, F. et al. ESR1 mutations in metastatic lobular breast cancer patients. npj Breast Cancer 5, 9 (2019). https://doi.org/10.1038/s41523-019-0104-z

[86] Seth A. Wander, Ofir Cohen, Xueqian Gong, Gabriela N. Johnson, Jorge Buendia-Buendia, Maxwell Lloyd, Dewey Kim, Flora Luo, Pingping Mao, Karla Helvie, Kailey Kowalski, Utthara Nayar, Stephen Parsons, Ricardo Martinez, Lacey Litchfield, Xiang Ye, Chun Ping Yu, Valerie Jansen, Levi A. Garraway, Eric P. Winer, Sara M. Tolaney, Nancy U. Lin, Sean Buchanan, Nikhil Wagle. The genomic landscape of intrinsic and acquired resistance to cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors (CDK4/6i) in patients with hormone receptor-positive (HR+)/HER2- metastatic breast cancer (MBC) [abstract]. In: Proceedings of the 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium; 2019 Dec 10-14; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2020;80(4 Suppl):Abstract nr PD2-09.

[87] Mukhtar, R.A., Chien, A.J. Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: Ongoing Trials, Challenges, and Future Directions. Curr Breast Cancer Rep (2021). https://rdcu.be/cKTyP

[88] Schwartz LH, Litière S, de Vries E, Ford R, Gwyther S, Mandrekar S, Shankar L, Bogaerts J, Chen A, Dancey J, Hayes W, Hodi FS, Hoekstra OS, Huang EP, Lin N, Liu Y, Therasse P, Wolchok JD, Seymour L. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee. Eur J Cancer. 2016 Jul;62:132-7. doi: 10.1016/j.ejca.2016.03.081. Epub 2016 May 14. PMID: 27189322; PMCID: PMC5737828.

[89] Abel MK, Melisko ME, Rugo HS, Chien AJ, Diaz I, Levine JK, Griffin A, McGuire J, Esserman LJ, Borno HT, Mukhtar RA. Decreased enrollment in breast cancer trials by histologic subtype: does invasive lobular carcinoma resist RECIST? NPJ Breast Cancer. 2021 Oct 25;7(1):139. doi: 10.1038/s41523-021-00348-z. PMID: 34697300; PMCID: PMC8547221.